

丙肝患者药物相关性不良反应及护理干预的研究进展

张晓宁¹, 王新华², 陈 英¹

(1. 解放军总医院第五医学中心 感染性疾病科, 北京, 100039;
2. 解放军总医院第五医学中心 感染病医学部, 北京, 100039)

摘要: 聚乙二醇干扰素(PEG-IFN)联合利巴韦林(RBV)的方案和直接抗病毒药物(DAA)是目前临床较为常见丙型肝炎治疗方案。本文对两种治疗方案的不良反应及护理干预进行综述,旨在引起医护人员和患者对不良反应的关注及再认识,为医护人员提供全维度的护理干预措施提供参考。

关键词: 丙型肝炎; 药物不良反应; 聚乙二醇干扰素; 利巴韦林; 直接抗病毒药物; 护理干预; 并发症

Research progress of drug-related adverse reactions in hepatitis C patients and related nursing interventions

ZHANG Xiaoning¹, WANG Xinhua², CHEN Ying¹

(1. Department of Infectious Diseases, Fifth Medical Center of The General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing, 100039;

2. Faculty of Infectious Disease Medicine, Fifth Medical Center of The General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing, 100039)

ABSTRACT: Combination of peginterferon-alpha (PEG-IFN) and ribavirin (RBV) therapy is the current standard of care for chronic hepatitis C. This paper reviewed the studies of drug-related adverse reactions in hepatitis C patients who received PEG-IFN and RBV therapy, in order to increase awareness of medical staff and patients on drug-related adverse reactions, and provide reference for implementation of comprehensive interventions.

KEY WORDS: hepatitis C; drug-related adverse reactions; peginterferon-alpha; ribavirin; direct-acting antiviral drugs; nursing intervention; complication

丙型肝炎病毒(HCV)感染的根本原因是丙型肝炎病毒(HCV)的感染。据世界卫生组织统计,丙肝患者约占全球总人口的2.8%,即全球约1.85亿人感染了HCV^[1]。全球每年新发感染数为175万,每年约40万人死于由丙肝引起的肝硬化或肝癌,丙肝已成为严重的社会和公共卫生问题^[2]。我国是全球范围内丙肝患者数量较多的国家之一,根据统计显示,我国超过90%的丙肝患者并未接受正规的抗病毒治疗,由此导致丙肝致死率达到15%,超过乙肝而位居第五位^[3]。

我国丙肝诊疗指南对治疗方式的推荐随药物进展而改进,2015版《丙型肝炎防治指南》^[4]推荐聚乙二醇干扰素(PEG-IFN)联合利巴韦林(RBV)为标准治疗,可应用于所有基因型感染患者。随着直接

抗病毒药物(DAA)在我国上市,2019年版《丙型肝炎防治指南》^[5]优先推荐无干扰素的DAA方案进行治疗。目前,丙肝的治疗人群中存在标准治疗方案及DAA治疗方案两大人群,本文对两种治疗方案的不良反应及护理干预进行综述。

1 标准治疗方案的不良反应

干扰素联合利巴韦林的不良反应较多,副作用明显,限制条件多(贫血、白细胞减少、合并免疫系统疾病、甲状腺功能亢进与减退等),据统计,约90%的患者中至少会出现一种不良反应^[6]。虽然干扰素减少了肾脏的清除率,但治疗中仍有患者发生严重不良反应,需要及时调整用药剂量甚至停药,严重影响治疗效果。

1.1 流感样症状

干扰素治疗患者最常见的不良反应是流感样症状^[7]。流感样症状同时也是治疗丙型肝炎最突出、最早期出现的副作用,同时伴有全身不适、乏力、体温升高、肌肉酸痛和不同程度的关节痛和头痛^[6]。流感样症状通常发生在给药后的6~8 h内,并且与剂量有关,在重复给药后严重程度可以减轻^[8]。

1.2 消化系统症状

患者在治疗过程中会出现食欲不振、厌食,甚至恶心呕吐、腹泻等消化道症状,进而导致患者体质质量降低^[9],对治疗的耐受性下降。在既往的研究中,发现干扰素联合利巴韦林治疗丙肝患者会对营养物质的摄入产生影响,导致患者体质质量降低^[10],近年来有研究表明,应用于干扰素和利巴韦林治疗或干扰素联合利巴韦林治疗的患者,通过测量静息能量消耗(REE)和预测静息能量消耗(pREE)研究得出抗病毒治疗增加了能量消耗,降低了体质质量和血清白蛋白水平,应引起关注,及早干预^[11]。

1.3 神经和神经系统症状

干扰素在治疗丙肝过程中常见的神经系统症状有抑郁、焦虑、情绪不稳、易怒、失眠、记忆力障碍、感觉异常、人格改变甚至出现自杀意念。聚乙二醇干扰素 α (PEG-IFN- α)和RBV联合使用导致抑郁的发病率可达21%~34%。抑郁通常在治疗12~24周症状更明显^[12]。易怒、疲劳等不良反应均可导致患者抑郁情绪的加重。

1.4 血液和淋巴系统症状

血液和淋巴系统症状中发生率较高的有淋巴结肿大、贫血、外周血的血小板、中性粒细胞及白细胞的改变,甚至出现骨髓抑制。由于临床上常联合使用PEG-IFN和RBV治疗,因此这种贫血又称为混合性贫血^[13]。

1.5 皮肤及注射部位反应

注射部位反应在干扰素的治疗过程较常见,但通常是轻微的,基本不影响干扰素的继续治疗。PEG-IFN和RBV联合治疗的注射部位反应发生率约为36%~58%,皮炎发生率约为16%~21%,有些患者会有皮肤干燥或全身瘙痒^[12]。此外,还会出现皮疹、湿疹、荨麻疹、光过敏反应、多汗、盗汗等症状。

1.6 内分泌功能异常

甲状腺功能减退和甲状腺功能亢进是干扰素

治疗的晚期副作用。另外,还会出现脱发,通常在治疗的1~2周后出现,12~24周后恶化。据报道,脱发可以在治疗过程中持续存在或随治疗的延长而加重^[14]。治疗时间越长,脱发的可能性越大。

1.7 其他不良反应

以上不良反应在PEG-IFN联合RBV标准治疗方案中的发生率均在40%以上,为发生率较高的不良反应。另外,发生率 $\geq 1\%$ 但 $< 10\%$ 的不良反应有:感染(单纯疱疹、泌尿系感染、支气管炎、口腔念珠菌感染)、眼部异常(视物模糊、眼干、眼部炎症、眼痛)、耳及内耳异常(眩晕、耳痛)、心脏异常(心悸、心动过速)、血管异常(面部潮红)、胸痛、口干、口腔溃疡等,也应引起关注。

2 DAA方案的不良反应

直接抗病毒药物治疗丙肝的治愈率可以达到90%以上,部分方案甚至接近100%^[7]。目前DAA是临床上推荐的治疗方案,慢性HCV感染者的抗病毒治疗已进入DAA的泛基因型时代^[15]。索磷布韦(SOF)为目前广泛应用于临床的泛基因型DAA。研究^[16]显示,以SOF为基础的治疗方案有较高持续病毒学应答率且具有良好的耐受性。

但国内外对DAA的不良反应评价并不多,梁馨玉等^[17]通过检索以SOF为基础的DAA治疗方案不良反应文献报道并通过筛选纳入的55篇相关报道,获得69例不良反应病例中,最短出现不良反应的时间是用药后23 min,最长是在停药后39周,中位时间为4周。不良反应发生时间在用药后1~3周19例(27.54%),其次为4~7周17例(24.64%),8~12周10例(14.49%)不良反应出现在停止用药后10例(14.49%)。常见不良反应主要累及肝脏系统(26.98%)、消化系统(12.7%)、全身系统(11.9%)及免疫系统(11.11%)、皮肤系统(10.32%)。

有研究^[18]表明,应用SOF抗HCV治疗可能出现心肌酶学异常、严重心动过缓和传导阻滞等,这大多与患者使用胺碘酮相关,但机制尚未明确。Caldeira等^[19]的Meta分析共纳入6项关于SOF与心脏不良反应相关的随机对照试验,结果表明以SOF为基础的方案并未增加心脏不良反应的发生率,但证据总体质量较低。总之,在DAA应用过程中,不建议与胺碘酮合用,避免出现严重不良反应。

3 护理干预

3.1 用药前干预

丙肝治疗前与患者及家属做好充分沟通,尤其是抗病毒治疗,沟通的内容尽可能全面,包括:治疗的目的、用药疗程、可能花费的费用、目前政策的支持、疗效的相关性及药物相关不良反应等,并需要了解患者的家庭及社会支持程度。告知患者多数不良反应都是可逆、可预见的,让患者充分了解丙肝治疗的相关问题,做好心理建设,为患者积极配合治疗做好铺垫,从而提高治疗的依从性。

3.2 流感样症状护理

聚乙二醇干扰素应用第1次后3~6 h,许多患者会出现发热、寒战等症状,部分人还可能出现头痛、肌肉痛和全身倦怠感。因此注射前护士要主动向患者解释,使患者有心理准备。向患者讲解第1次注射后大多有这种反应,且第1次注射一定要在病室休息一段时间,便于医护人员观察不良反应的程度。必要时可给予解热镇痛药物改善症状,为减轻患者的不适感,可选择在睡前注射干扰素,或在注射的同时服用解热镇痛药物。患者高热时应给予物理降温,出汗时,应及时擦干汗液,补充水分,及时更换衣物及床单,并保持清洁干燥。

3.3 饮食干预与营养指导

目前无论是标准治疗方案还是使用DAA治疗丙肝,不良反应都会累及消化系统,患者会出现不同程度厌食、进食量减少、消瘦等情况,发生营养不良风险增加,部分患者可能因此而中断治疗或减低用药剂量,从而影响抗病毒疗效^[12,20]。既往有研究^[21]表明,治疗12~24周时需要总热量约为2 100 kcal,比基线需增加200 kcal,大约50 g碳水化合物,建议患者在睡前加餐,以碳水化合物为主。出现流感样症状期间,要注意补充水分,鼓励患者根据自身情况合理安排饮食,饮食宜清淡、富含维生素,适当增加优质蛋白质摄入,如:瘦肉、鸡蛋、鱼虾等,可视情况选用蛋白粉保证身体所需蛋白质的摄入,选用易消化的食物,饮食不宜过量,忌暴饮暴食,忌饮酒,避免摄入高糖分的食物和大量豆类食品。饮食干预可以帮助患者减轻体质量消耗,提高对干扰素耐受性。在治疗后期食欲改善,体质量逐渐上升,增加的静息能量消耗随着有效的抗病毒治疗会逐渐恢复正常,从而逐步减少患者总热量供给。

3.4 心理干预

由于公众对丙肝的认知不足,甚至存在错误的认知,使部分丙肝患者在工作、生活中被排斥、孤立,承受巨大的心理压力,内心产生严重羞愧与耻辱感。同时,患者也会担心病情的加重、经济负担加重,越发焦虑与抑郁。护理人员除充分与患者及家属做好沟通,可以通过焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)等评估问卷及时、科学地了解患者的焦虑及抑郁程度,及早给予干预。针对特殊人群必要时可遵医嘱在治疗之前服用五羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs),可阻断或减轻治疗过程中出现的抑郁。帕罗西汀、氟西汀、舍曲林、去甲替林、西酞普兰和丙咪嗪也是常用的抗抑郁药^[14]。如给予干预措施后仍不能缓解,导致出现比较严重的心理问题,如自伤/自杀倾向,应及时调整用药,必要时停药,同时与家属沟通引起重视,做好对患者的安全关注。

3.5 一般护理

3.5.1 活动与休息:劳逸结合、充分休息是丙肝患者需要注意的方面之一,活动量及时间以患者不感觉疲劳为度,避免过度劳累及重体力劳动;肝功能指标明显异常时,应格外注意生活规律,避免熬夜,肝功能正常1~3个月后可适当增加活动量及时间,但仍应避免过度劳累及重体力劳动^[22]。建议进行适量有氧运动,如:散步、慢跑、瑜伽等,每次活动时间尽量控制在15~20 min,可根据身体状况适当调整活动量及活动时间。

3.5.2 皮肤及口腔护理:保持皮肤清洁,不宜用温度过高的水洗澡,水温以接近人体温度为宜,建议使用温和、不刺激的沐浴露,避免化学成分长时间刺激皮肤;避免长时间日晒,注意防晒、保湿,穿柔软、宽松的棉质衣物,经常换洗。在出现皮疹等问题时,不可滥用药,避免增加肝脏负担,建议去正规医疗场所就诊;注意饮食卫生,做好口腔清洁护理,注意刷牙动作要轻柔,尽量选用软毛牙刷以减少出血及感染的危险^[23]。

3.5.3 注射部位护理:长期皮下注射干扰素会造成局部的皮肤出现疼痛、瘀斑、硬结等问题,护理人员在注射时需要充分做好解释沟通工作,避免患者精神高度紧张、恐惧,注射部位应选择腹部和大腿外侧,腹部注射时应避开脐部,选择脐周的皮肤,掌握无痛注射技术,遵循“两快一慢”的注射原则;拔针后按压时间不可过短,5~10 min为宜,按压部位准确;硬结的形成原因主要是同一部位反

复长期注射,注射部位过浅,密集的针眼和药物对局部组织产生物理、化学刺激,局部血液循环不良导致药物吸收速度慢,药物不能充分吸收,在皮下组织停留时间延长,蓄积而形成硬结^[24]。为促进吸收,避免出现硬结,建议轮换部位注射,避免多次注射一个部位,长时间注射干扰素局部皮肤可给予热敷,必要时使用喜辽妥、如意黄金散涂抹,减轻局部症状。

3.6 健康宣教

目前丙肝治疗还没有可预防的疫苗,因此主要的防治措施就是切断丙肝病毒的传播途径。有研究^[25]表明,未经宣教的丙肝患者相关知识的知晓率为14.4%,通过选用自制宣传画册、宣传片以及书籍等通俗易懂宣传方式健康宣教后的知晓率大大提高,为68.2%。因此加强对人群健康教育,普及丙肝的防治知识是减少丙肝传播的重要手段。护理人员向患者及家属详细讲解疾病相关知识,强调丙肝的可防可控性,进而消除患者及家属顾虑,积极配合治疗,提高患者的依从性,减轻心理负担。还应对患者的日常生活习惯进行健康宣教,建立合理的卫生饮食习惯,依据患者不同兴趣爱好、文化层次,开展针对性宣教,可增强其对疾病的适应和应对能力。

3.7 并发症的处理

3.7.1 脱发的护理:进行干扰素治疗过程中会导致脱发,首先应告知患者此类脱发是可逆的,在停药后可逐渐恢复,以降低患者心理压力,并且告知患者相关护发方法,如坚持服用维生素E、何首乌,食用黑豆、黑芝麻,使用纯天然洗发水等^[26]。

3.7.2 粒细胞、血小板减少及贫血的护理:应用于干扰素过程中可引起血小板及粒细胞数量减少。必要时,在医生指导下减量或停药,可逐渐恢复正常。当粒细胞及血小板下降时,要注意避免劳累、受凉感冒,住院期间按照消毒隔离措施,限制探视,预防感染;指导患者外出时佩戴口罩,避免去人群聚集的公共场所;避免磕碰,按摩时力度不易过大;贫血时可适量遵医嘱补充铁剂,进食含铁元素丰富的食物,如:木耳、红枣等。严重贫血时,指导患者以休息为主,避免剧烈运动,动作宜缓慢,避免发生头晕,导致跌倒等不必要的损伤。

3.8 积极随访

近年来,信息化技术飞速发展,远程医疗、信息化随访手段日益优化,研究^[27]表明,手机APP联合微信实施随访干预要优于传统随访模式,护

理人员可通过信息化设备或程序推送健康知识,患者及家属即可实现实时学习,不仅能为护患沟通提供优良平台,还可让医务人员及时掌握患者病情,进而更有利于为患者院外干预提供思路及依据,减少其往返医院次数,节约医疗资源,更符合人们通过网络获取信息的习惯,不受时间、地点限制,更加节约时间,更具人性化、及时性。护理人员每天对患者学习情况进行统计,起到一定监督效果,患者及家属可持续性获得病症及康复相关知识,增强其自我保健意识,坚定治疗信念,提升遵医行为。目前此方式已在医疗场所逐渐推广。

4 小结

药物治疗的丙肝患者所产生的不良反应从用药的初期就应该给予全维度的干预,药物治疗的过程中,会出现不同表现、不同程度的不良反应,如心理变化、各项化验指标异常等,甚至会导致治疗的中断,应引起医护人员的高度重视,尽可能为患者提供全维度的护理干预措施,给患者及家属提供专业帮助和引导,确保患者能接受全疗程的治疗,提高治疗的依从性,改善预后。

参考文献

- [1] 田姗,郝竟琳,韩杰,等. 国内丙型肝炎治疗药物的临床应用[J]. 首都食品与医药, 2017, 24(8): 70-72.
TIAN S, HAO J L, HAN J, et al. Clinical application of hepatitis C drugs in China [J]. Cap Food Med, 2017, 24(8): 70-72. (in Chinese)
- [2] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global hepatitis report, 2017 [EB/OL]. (2017-04-19) [2021-08-20]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565455>.
- [3] 侯艺辉,刘腾飞,赵晓青,等. 不同直接抗病毒药物方案对基因1b型慢性丙型肝炎及代偿期丙型肝炎肝硬化临床结局的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(1): 84-87.
HOU Y H, LIU T F, ZHAO X Q, et al. Effect of different direct-acting antivirals on the clinical outcome of genotype 1b chronic hepatitis C and compensated hepatitis C cirrhosis [J]. J Clin Hepatol, 2020, 36(1): 84-87. (in Chinese)
- [4] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 《丙型肝炎防治指南》2015年更新版[J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(4): 521-538.

- HEPATOLOGY BRANCH OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION, INFECTIOUS DISEASES BRANCH OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. 2015 Updated Edition of Guidelines for Prevention and Treatment of Hepatitis C [J]. J Pract Hepatol, 2016, 19(4): 521–538. (in Chinese)
- [5] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. 中华肝病杂志, 2019, 27(12): 962–979.
- HEPATOLOGY BRANCH OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION, INFECTIOUS DISEASES BRANCH OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Guidelines for Prevention and Treatment of Hepatitis C, 2019 [J]. Chin J Hepatol, 2019, 27(12): 962–979. (in Chinese)
- [6] NEGISHI H, TANIGUCHI T, YANAI H. The interferon (IFN) class of cytokines and the IFN regulatory factor (IRF) transcription factor family [J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2018, 10(11): a028423.
- [7] SILVA SACERDOTE A BDA, FILGUEIRA N A, DE BARROS BARRETO S, et al. Long-term persistence of anti-rod and rings antibodies in patients with chronic hepatitis C after antiviral treatment [J]. Immunol Res, 2018, 66(5): 605–610.
- [8] HERNANDEZ N, MELKI I, JING H, et al. Life-threatening influenza pneumonitis in a child with inherited IRF9 deficiency [J]. J Exp Med, 2018, 215(10): 2567–2585.
- [9] 高燕菁. 抗丙型肝炎病毒常用药物 [J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(12): 12–15.
- GAO Y J. Common drugs for anti-hepatitis C virus [J]. Clin Med J, 2021, 19(12): 12–15. (in Chinese)
- [10] SEYAMM S, FRESHWATER D A, O'DONNELL K, et al. Weight loss during pegylated interferon and ribavirin treatment of chronic hepatitis C [J]. J Viral Hepat, 2005, 12(5): 531–535.
- [11] HAMER C. The impact of combination therapy with peginterferon alpha-2a and ribavirin on the energy intake and body weight of adult hepatitis C patients [J]. J Hum Nutr Diet, 2008, 21(5): 486–493.
- [12] FIORAVANTE M, et al. Weight loss and resting energy expenditure in patients with chronic hepatitis C before and during standard treatment [J]. Nutrition, 2012, 28(6): 630–634.
- [13] 姜浩, 张雯, 陈霞. 长效干扰素联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎患者疗效及其对静息能量消耗和营养状态的影响 [J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(6): 815–818.
- JIANG H, ZHANG W, CHEN X. Peginterferon- α and ribavirin combination in treatment of patients with chronic hepatitis C and its impact on resting energy expenditure and nutritional status [J]. J Pract Hepatol, 2021, 24(6): 815–818. (in Chinese)
- [14] LANGNESS J A, NGUYEN M, WIELAND A, et al. Optimizing hepatitis C virus treatment through pharmacist interventions: identification and management of drug-drug interactions [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(9): 1618–1626.
- [15] DIETERICH D T. Treatment of hepatitis C and *Anemia* in human immunodeficiency virus-infected patients [J]. J Infect Dis, 2002, 185(s2): S128–S137.
- [16] 郭峰, 窦婧, 徐强, 等. 以索磷布韦为基础的DAA治疗泛基因型慢性丙型肝炎患者的疗效观察 [J]. 肝脏, 2021, 26(11): 1224–1227.
- GUO F, DOU J, XU Q, et al. The efficacy of sofosbuvir-based DAAs treatment on chronic hepatitis C patients with pan-genotypic hepatitis C viral infection [J]. Chin Hepatol, 2021, 26(11): 1224–1227. (in Chinese)
- [17] 梁馨玉, 曹明雪, 黄婧, 等. 以索磷布韦为基础的直接抗病毒药物治疗丙型肝炎致不良反应的文献分析 [J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(12): 26–30.
- LIANG X Y, CAO M X, HUANG J, et al. Literature analysis of adverse reactions caused by direct-acting antiviral agents based on Sofosbuvir in the treatment of viral hepatitis C [J]. Clin Med J, 2021, 19(12): 26–30. (in Chinese)
- [18] GHEMBAZA M E L A, LOUNICI A. Bradyarrhythmia induced by amiodarone-sofosbuvir co-administration [J]. Indian J Gastroenterol, 2016, 35(4): 319–320.
- [19] CALDEIRA D, RODRIGUES F B, DUARTE M M, et al. Cardiac harms of sofosbuvir: systematic review and *Meta-analysis* [J]. Drug Saf, 2018, 41(1): 77–86.
- [20] SUWANTARAT N, TICEA D, KHAWCHAROENPORN T, et al. Weight loss, leukopenia and thrombocytopenia associated with sustained virologic response to Hepatitis C treatment [J]. Int J Med Sci, 2010, 7(1): 36–42.
- [21] 赵娟, 刘亚洲, 戴璐, 等. 干扰素联合利巴韦林抗病毒治疗对慢性丙型肝炎能量代谢的影响研究 [J]. 肠外与肠内营养, 2018, 25(5): 291–295.
- ZHAO J, LIU Y Z, DAI L, et al. The effect of in-

- terferon and ribavirin combination antiviral therapy on energy metabolism in patients with chronic hepatitis C[J]. *Parenter & Enter Nutr*, 2018, 25(5): 291–295. (in Chinese)
- [22] 丁丽华. 聚乙二醇干扰素治疗丙肝的观察及护理[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(4): 207.
DING L H. Observation and nursing care of peginterferon in the treatment of hepatitis C[J]. *World Latest Med Inf*, 2017, 17(4): 207. (in Chinese)
- [23] LIU Y, LIZ Y, WANGJ N, et al. Effects of hepatitis C virus infection on the safety of chemotherapy for breast cancer patients [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 164(2): 379–383.
- [24] 周月. 皮下注射干扰素治疗慢性乙型肝炎的护理措施[J]. 中国医药指南, 2019, 17(26): 251–252.
ZHOU Y. Nursing measures for chronic hepatitis B treated by subcutaneous injection of interferon [J]. *Guide China Med*, 2019, 17(26): 251–252. (in Chinese)
- [25] 刘晔, 王馨, 孙娜, 等. 健康宣教提高丙肝患者的认知[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(13): 192–193.
LIU Y, WANG X, SUN N, et al. Health education to improve cognition of hepatitis C patients [J]. *World Latest Med Inf*, 2018, 18(13): 192–193. (in Chinese)
- [26] 孙振俊. 丙型肝炎治疗及护理研究进展[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(17): 2110–2112.
SUN Z J. Research progress on treatment and nursing of hepatitis C[J]. *Shanxi Med J*, 2019, 48(17): 2110–2112. (in Chinese)
- [27] 岳媛媛. 手机APP联合微信随访对丙肝肝硬化患者遵医行为及生活质量的影响[J]. 临床研究, 2021, 29(8): 160–161.
YUE Y Y. Effect of APP combined with WeChat follow-up on compliance behavior and quality of life of patients with hepatitis C cirrhosis [J]. *Clin Res*, 2021, 29(8): 160–161. (in Chinese)